Ueber das Vorkommen

von

optisch wirksamen

(links und rechts drehenden)

Substanzen im Harn

des gesunden und kranken Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der medicinischen Facultät zu Erlangen

am 30. November 1886

von

Johannes Albrecht,

appr. Arzt aus Tolkemit in Westpreussen.

ERLANGEN.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1887.

Gedruckt mit Zustimmung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Penzoldt.

Die folgenden Untersuchungen sind auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Fleischer im chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik zu Erlangen angestellt worden.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0172

Seitdem in den letzten Jahrzehnten die Untersuchung des Harns sowohl vom gesunden als vom kranken menschlichen und thierischen Organismus eine lebhafte Aufmerksamkeit zugewendet worden ist, wurde das Vorkommen von zahlreichen zum Theil höchst interessanten chemischen Verbindungen in dieser Flüssigkeit constatirt. Diese Thatsache darf uns bei dem so complizirten Stoffwechsel im menschlichen Körper und bei der so verschiedenen Nahrungszufuhr nicht Wunder nehmen. Eine Reihe von Körpern, welche im normalen Urin fast regelmässig vermisst werden, finden sich bei bestimmten Krankheitsprozessen in demselben und können in dieser Flüssigkeit durch chemische Reactionen oder durch das Mikroskop und durch optische Apparate (Polarimeter und Spectral-Apparate), selbst wenn sie nur in geringen Mengen vorhanden sind, sicher und schnell erkannt werden. Aus dem Nachweis dieser Stoffe lassen sich in vielen Fällen für bestimmte Krankheitsprozesse diagnostische Anhaltspunkte gewinnen, so dass das Resultat einer solchen Untersuchung nicht nur für den Theoretiker, sondern auch für den Praktiker von Interesse ist. Zu den für den Arzt wichtigsten, nicht selten im Harne gefundenen Stoffen gehört vor allem der Zucker, welcher in grösseren und geringeren Mengen bei einer sehr interessanten und in mancher Beziehung noch dunklen Krankheit, dem Diabetes mellitus, ferner in geringerer Menge bei massenhafter Zufuhr von Zucker und

Amylaceen in den Magen, ferner in seltenen Fällen bei Schwangeren und Wöchnerinnen, bei welchen die Milchexcretion stockt, aufgefunden wird. Der Zucker lässt sich durch bestimmte sogenannte Reductions-Proben, ferner durch die von Herrn Prof. Dr. Penzoldt angegebene Probe mit Diabenzosulfo-Säure schon in kleinen Mengen nachweisen, ferner durch die Gährungsprobe mit Hefe und auf optischem Wege. Da die chemischen Proben meistens Reductionsproben sind und nicht allein auf Zucker, sondern auch auf andere im Harn vorkommende sogenannte reduzirende Substanzen schliessen lassen, so verdient die Anwendung optischer Apparate, bei welchen die Eigenschaft des Zuckers, das polarisirte Licht rechts zu drehen, zum Nachweis desselben verwerthet wird, den Vorzug vor jenen. Die neuesten der in den letzten Jahren construirten Polarimeter zeichnen sich vor den früheren (Soleil-Ventzke, Mitscherlich, Wild) dadurch aus, dass viel geringere Mengen von Zucker noch in sehr verdünnter Lösung sicher und schnell quantitativ und qualitativ bestimmt werden können. Die Resultate, welche durch jene Polarimeter bei der Bestimmung des Zuckers im Harn und anderen Flüssigkeiten erzielt werden, dürften aber fehlerhaft sein, wenn im Harn noch andere optisch wirksame Substanzen vorkommen. Finden sich im Harn rechts drehende Substanzen, welche keiner der bekannten Zuckerarten zugehören, so würden wir bei der optischen Zuckerbestimmung zu grosse Zahlen erhalten. Wären auf der andern Seite im Harn links drehende Substanzen in grösserer Menge vorhanden, so würde bei der Bestimmung des Zuckers im diabetischen Harn die optische Wirksamkeit desselben entschieden beeinträchtigt und die für Zucker berechnete Menge eine zu kleine und den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechende sein. Nun ist aber das Vorkommen von linksdrehenden Substanzen im normalen Harn vor zehn Jahren

von H. Haas*) behauptet worden, und es ist nicht von der Hand zu weisen, dass auch im diabetischen Harn die gleichen linksdrehenden Substanzen vorhanden sind, und die Gegenwart derselben eine Fehlerquelle bei der quantitativen und qualitativen Bestimmung des Zuckers bildet. Stellen wir uns vor, dass unter dem Einfluss von Medicamenten bei Diabetikern die Zuckermenge eine bereits sehr geringe geworden ist, so könnte die Anwesenheit derselben im Harn durch die Gegenwart von linksdrehenden Substanzen bei der optischen Untersuchung vollständig verdeckt, somit eine vollständige Heilung des betreffenden Patienten fälschlicherweise angenommen werden. Fernerhin ist von Brücke und vielen andern Beobachtern behauptet worden, dass bereits im normalen Urin eine geringe Menge von Zucker sich nachweisen lässt und die Melliturie nur als eine abnorme Vermehrung des schon unter normalen Verhältnissen vorhandenen Harnzuckers anzusehen sei. Diese Behauptung ist von anderer Seite vielfach angezweifelt worden, da bei darauf hingerichteten Untersuchungen Zucker selbst in grösseren Mengen Urins nicht nachgewiesen werden konnte, während neuerdings wieder die Beobachtungen Brückes eine Bestätigung erhalten haben.

Da die optischen Apparate, wie das schon vorher erwähnt worden ist, im letzten Jahrzehnt bedeutend verbessert worden sind, so erschien es einerseits von Interesse, die Angaben von Haas bezüglich der Gegenwart von links drehenden Substanzen im normalen Harn, welche er mit dem Wild'schen Polaristrobimeter eruirt hatte, mit dem verbesserten Laurentschen Apparat, welcher 3 bis

*) Eine links drehende Substanz von Dr. H. Haas, Assistent an der ersten mediz. Klinik in Prag, Centralblatt für die mediz. Wissenschaft 1876 Seite 149 ff.

4 mal schärfer arbeitet, auf ihre Richtigkeit zu prüfen und fernerhin den Harn von gesunden und kranken Organismen auf Gegenwart rechts drehender Substanzen zu untersuchen; und wir setzten es uns dabei zur Aufgabe, möglichst oft und zu verschiedenen Tageszeiten vor und nach der Nahrungszufuhr die Untersuchung des Urins vorzunehmen.

Was die Gegenwart links drehender Substanzen angeht, so hat v. Mering die Angaben von Ewald dahin verificirt, dass nach der Vergiftung mit Nitrobenzol im Harn von Kaninchen nicht eine rechtsdrehende, sondern eine linksdrehende Substanz auftritt. Angeregt durch diese Untersuchung hat Haas eiweiss- und zuckerfreien Urin von Menschen untersucht und gefunden, dass derselbe bei sauerer Reaction constant unabhänig von Alter und Geschlecht, Lebensweise und Gesundheitszustand die Ebene des polarisirten Lichtes nach links dreht. Unter sehr vielen Urinen, welche er untersuchte, hat nur einmal der Morgenharn eines 6jährigen Mädchens nicht links gedreht, während sich an denselben Nachmittag derselbe als links drehend bei demselben Kinde erwies. Die Drehung des frischen Urins ist nach Angaben von Haas eine so geringe, dass sie jedenfalls wegen Eigenfärbung des Harns bei der Untersuchung mit Ventzke-Soleil'schen Apparat der Wahrnehmung schlechterdings entgeht. Mit dem Wild-schen Polarimeter wurde in einem 1 Dezimeter langen Rohre eine Drehung von minus 3^0—10^0 beobachtet. Der Nachtharn dreht weniger stark als der Nachmittagsharn. Ueber die Eigenschaften der drehenden Substanzen ermittelte Haas folgendes: „Die Substanz zeigt ihre drehenden Eigenschaften in sauerer, neutraler und alkalischer Lösung. Macht man jedoch den Harn durch Ammoniak oder kohlensaures Natron stark alkalisch, so wird die Flüssigkeit optisch inaktiv, auch wenn sie zuvor entsprechend eingedampft ist. In den eventuell dabei ent-

stehenden Niederschlägen ist die Substanz nicht enthalten. Säuert man die Lösung wieder an (eventuell Filtrate), so drehen sie wieder links. Die Substanz ist nicht flüchtig, dampft man den Harn ein, so nimmt die Stärke der Drehung zu; das Destillat ist optisch inactiv. Alkohol nimmt aus dem zur Syrupsconsistenz eingedampften Harn die drehende Substanz auf. Durch thierische Kohle wird dieselbe zum Theil zurückgehalten; doch lässt sich die drehende Substanz mit destillirtem Wasser aus der Kohle auswaschen. Basisch essigsaueres Blei fällt die Substanz nicht; durch Bleiessig und Ammoniak wird die Substanz gefällt. Diese Untersuchungen von Haas beanspruchen ein hervorragendes Interesse und es wäre, die Richtigkeit der Resultate vorausgesetzt, von grosser Wichtigkeit, jene linksdrehende Substanz zu isoliren. Es ist eine bekannte Thatsache, dass linksdrehende Stoffe mit der Nahrung ab und zu eingeführt werden; so dreht z. B. eine der Weinsäuren das polarisirte Licht links, die andern rechts, während die Resultante derselben die Traubensäure inaktiv ist. Die weinsauren Salze aber werden im Organismus in kohlensaure Verbindungen umgesetzt, so dass die Linksdrehung des Harns kaum durch dieselben bedingt sein kann. Wir wissen ferner und haben dieses auch noch einmal in der daraufhin gerichteten Untersuchung bestätigt, dass Amylalkohol die Ebene des polarischen Lichtes noch in sehr starker Verdünnung nach links dreht. Die Gegenwart von linksdrehenden Substanzen im Haru von Schnapssäufern dürfte uns demnach nicht überraschen. Bei unseren Beobachtungen wurden selbstverständlich darauf geachtet, dass nicht andere linksdrehende Substanzen in Form von Medicamenten den betreffenden Individuen, von welchen der Harn stammte, zugeführt wurde. Eine Erklärung dafür zu finden, dass bei Zusatz von kohlensaurem Natron oder Ammoniak zum Harn im Ueberschuss die vorher be-

obachtete Linksdrehung wieder verschwand und bei Ansäuerung des Harns wieder auftrat, dürfte nicht ganz leicht zu finden sein; wir müssten denn annehmen, dass wir es mit einer linksdrehenden Säure zu thun hätten, deren Salze optisch inaktiv sind. Aber in diesem Falle ist es nicht verständlich, warum der Harn bei alkalischer und neutraler Reaction linksdrehend ist und nur bei grossem Ueberschuss der Alkalien diese Eigenschaft verliert. Bei unseren Untersuchungen hatten wir den Vorteil, einen Apparat benützen zu können, welcher nach vergleichenden Untersuchungen, die von Herrn Prof. Dr. Fleischer und Herrn Dr. Oelgart ausgeführt worden sind, viel schärfer und zuverlässiger arbeitet, als der von Haas benutzte Wild'sche Polaristrobometer; und wir hegten die Erwartung, die so übereinstimmenden Resultate von Haas, welche in alle Lehrbücher übergegangen sind, zu bestätigen. Zu unserer grossen Ueberraschung zeigte sich nun, wie dies aus den folgenden Tabellen hervorgeht, bei der genauesten und sorgfältigsten Untersuchung einer grossen Anzahl von Urinen, dass dieselben keine Spur einer linksdrehenden Substanz enthielten. Dagegen fanden wir bei einer Anzahl frischer, nicht conzentrirter Urine eine rechtsdrehende Substanz, von der wir vorläufig noch nicht angeben können, ob sie einer der bekannten Zuckerarten zugehört. Bei jenen Versuchen, welche den Nachweis linksdrehender Substanzen führen sollten, haben wir von einer grösseren Anzahl von Personen den Urin mehrfach untersucht. Ohne dass das Resultat sich in der Weise irgendwie änderte, dass einmal der Harn linksdrehende Eigenschaften zeigte, einmal optisch unwirksam war, war das Resultat jedesmal ein negatives. Wurden die betreffenden Harne eingedampft, auf die Hälfte oder noch viel stärker conzentrirt, so war es wegen der starken Eigenfärbung des Harns selbst bei dem besten Natriumlicht nicht möglich, das Gesichtsfeld

im Apparat noch zu sehen. Wurde der stark conzentrirte Harn mit Bleiessig allein gefällt, so resultirte ein nur mässig gefälltes Filtrat, dessen Färbung in vielen Fällen eine optische Untersuchung zuliess. Auch jetzt zeigte der Urin keine linksdrehenden Eigenschaften im Gegensatz zu den Angaben von Haas. Das Resultat blieb das gleiche, als der Harn mit Bleiessig und Ammoniak behandelt war. Es stand uns fernerhin zur Untersuchung das alkoholische Extract von 100 Liter normalen Urins zur Verfügung, welche zu einem andern wissenschaftlichen Zweck gesammelt waren. Dasselbe wurde in wenig Wasser gelöst und später mit gerade soviel Wasser verdünnt, dass die Flüssigkeit das polarisirte Licht hindurchliess. Auch diese Flüssigkeit erwies sich nicht als linksdrehend. Wurde jenes alkoholische Extract mit Bleiessig und später mit Ammoniak behandelt, so zeigte auch diese Flüssigkeit keine linksdrehende Eigenschaften. Wurde der Harn mit Bleiessig gefüllt, so war das Filtrat ebenfalls noch optisch wirksam; wurde dasselbe noch einmal mit Ammoniak ausgefällt, so war in demselben die rechtsdrehende Eigenschaft nicht verschwunden. Dasselbe Resultat erhielten wir, wenn wir den Harn mit Bleizucker und Ammoniak behandelten. Die rechtsdrehende Substanz blieb gelöst und liess sich mit Sicherheit im Polarimeter nachweisen. Dieses Verhalten lässt es als sehr zweifelhaft erscheinen, dass jene optisch wirksame Substanz zu den bekannten Zuckerarten gehört, da dieselben durch Bleiessig und Ammoniak oder durch Bleizucker und Ammoniak gefällt werden. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, die Identität desselben festzustellen. Wurden Urine, welche im frischen Zustande keine rechtsdrehenden Eigenschaften zeigten, stark eingedampft (Wasserbad) und später durch Behandlung mit Bleiessig für die optische Untersuchung tauglich gemacht, so zeigte sich zu unserer Ueberraschung, dass

einige derselben jetzt rechtsdrehend waren. Wir müssen annehmen, dass nur Spuren jener interessanten Substanz vorhanden waren, welche vor der Conzentration des Harns trotz der Schärfe der Untersuchungmethode dem Nachweis entgingen. Wir wollen gleich an dieser Stelle betonen, dass die Rechtsdrehung auch in dem stark conzentrirten Harn nur eine äusserst geringe ist, so dass sie kaum $^1/_{10}\%$ betragen dürfte, wenn wir die Substanz mit Zucker identifizirten. Weitere Versuche werden zu zeigen haben, ob die betreffende Substanz gährungsfähig ist, ob sie reduzirende Eigenschaften zeigt, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Rechtsdrehung durch einen Körper bedingt wird, welcher dem Zucker sehr nahe steht, eine Annahme, welche durch die Thatsache, dass fast jeder Harn reduzirende Eigenschaften und zu gleicher Zeit die von Molisch angegebene Reaction (α Naphthol in alkoholischer Lösung und Schwefelsäure) eine äusserst prägnante Farbenreaction, welche bisher nur bei Gegenwart bestimmter Zuckerarten und dem Zucker nahestehender chemischer Verbindungen gefunden wird, zeigt. Die Zahl der bisherigen Untersuchungen muss noch vermehrt werden und vor allem ist festzustellen, ob alle Urine, wenn sie stark genug conzentrirt wurden, optisch wirksam sind und ob eine stärker wirkende Eigenschaft zugleich mit einer stark reduzirenden Eigenschaft zusammenfällt. Es folgen jetzt die Tabellen der Urinuntersuchung und ist jedesmal hervorgehoben, ob dieselbe bei den einzelnen Individuen eine einmalige oder eine mehrmalige ist.

Nachweis linksdrehender Substanzen.

(Nichteingedampfter Urin Nr. 1 bis 50, eingedampfter Nr. 49 bis 56.)

Name	Geschlecht	Krankheit	Bemerkungen	Resultat
1. Gnad	m.	Pericarditis	2 mal untersucht. Morgen- u. Nachmittagsharn.	O.
2. Schreiner	m.	Typhus	1 mal unters. Tagesurin.	O.
3. Ruderich	m.	Recid. Pneumonie	2 mal unters. Morgen- und Abendurin.	O.
4. Pflaum	m.	Angina lacun.	2 mal unters. Tagesurin.	O.
5. Pohlmann	m.	Tubercul.	1 mal; nach d. Essen.	O.
6. Wiegand	m.	dto.	dto.	O.
7. Wittmann			1 mal; Tagesurin.	O.
8. Hörnlein	m.	Tuberculose	3 mal; Morgen-, Abend- und Tagesurin.	O.
9. Böhm	m.	dto.	dto.	O.
10 Deuerlein	m.	dto	1 mal; Tagesurin.	O.
11. Müller	w.	Typhus	3 mal; wie oben Nr. 8.	O.
12. Mohrhardt	m.	Carcin. ventric.	1 mal; Tagesurin.	O.
13. Brandner	m.	alte Pleuritis	2 mal; Morgen- und Abendurin.	O.
14. Sack	w.	Tuberculose	2 mal; Tagesurin.	O.
15. Alt	w.	dto.	dto.	O.
16. Holler	w.	Neuritis	2 mal; Morgen- und Abendurin.	
17. Stimweiss	w.	Typhus	1 mal.	O.
18. Zwingel	w.	Chlorose	2 mal; Tagesurin.	O.
19. Meier			2 mal untersucht.	O.
20. Zenkel	m.	Tuberculose	dto.	O.
21. Thoma	m.	Bronchitis	2 mal; Morgen- und Abendurin.	O.
22. Bachmeier	m.	Reconv. v. Typhus	dto.	O.
23. Morgen			1 mal; Abendurin.	O.
24. Vogel			dto.	O.

Name	Geschlecht	Krankheit	Bemerkungen	Resultat
25. Engel	w.	Vitium cordis	2 mal; Tagesurin.	O.
26. Probst	w.	abgel.Typhus	2 mal; dto.	O.
27. Weninger	w.	Vitium cordis	1 mal; dto.	O.
28. Fischer	w.	Typhus	1 mal; dto.	O.
29. Dnesel			1 mal untersucht.	O.
30. Ahrends			dto.	O.
31. Gschweidler	w.	Bronchitis	dto.	O.
32. Hilpert	w.	Bleikolik	2 mal untersucht.	O.
33. Gebhardt			1 mal untersucht.	O.
34. Blieschke			2 mal untersucht.	O.
35. Zeller			2 mal untersucht.	O.
36. Rust	m.		dto.	O.
37. Batz			dto.	O.
38. Winter			1 mal untersucht.	O.
39. Poppmeier	m.	Reconv. v. Typhus	dto.	O.
40. Fickel	m.	Polyurie	1 mal; Tagesurin.	O.
41. Bechert	w.	Epilepsie	dto.	O.
42. Brennhauser			dto.	O.
43. Weidemann			dto.	O.
44. Denk			dto.	O.
45. Paulus	w.	Artritis deform.	dto.	O.
46. Columbia	w.	unbekannt	dto.	O.
47. Wasch	w.	Myelitis	dto.	O.
48. Huthöfer	w.	Syphilis	dto.	O.
49. Malm	m.	Obstipation	dto.	O
50. Polenz			dto.	O.

Nachweis rechtsdrehender Substanzen.

Name	Geschlecht	Krankheit	Bemerkungen	Resultat
51. Batz cfr. 37.			einged. von 950 cbcm. auf 120 cbcm.	R.
52. Winter cfr. 38.			einged. von 1240 cbcm. auf 380 cbcm.	O.
53. Fickel cfr. 40.			einged. von 680 cbcm. auf 60 cbcm.	O.
54. Hörnlein cfr. 8.			einged. von 920 cbcm. auf 40 cbcm.	R.
55. Zeller cfr. 35.			einged. von 330 cbcm. auf 15 cbcm.	O.
56. Rust cfr. 36.			einged. von 900 cbcm. auf 130 cbcm.	O.
57. Blieschke cfr. 34.			einged. von 560 cbcm. auf 70 cbcm.	O.
58. Alt cfr. 15.			einged. von 690 cbcm. auf 100 cbcm.	O.
59. (22).			dto.	R.
60. (11).			dto.	R.
61. (27).			dto.	R.
62. (28).			dto.	R.
63. (47).			dto.	R.

Das Resultat der vorstehenden Tabelle steht im direkten Widerspruch mit der Behauptung von Dr. Haas, und wir müssen, da dasselbe mit dem besten zur Zeit vorhandenen Apparat bei grösstmöglichster Sorgfalt gefunden ist, die Haas'sche Meinung verwerfen.

Was nun rechtsdrehende, im Harn vorkommende Substanzen betrifft, so war das Resultat unserer Untersuchungen folgendes: Unter allen in der vorstehenden Tabelle aufgeführten Urinen fanden sich sieben, die rechtsdrehende Substanzen, wenn auch nur in geringer Menge führten. Es waren dies Nr. Nr. 8, 11, 22, 27, 28, 35, 47 der nicht eingedampften Harne, die auch eingedampft dasselbe Bild, nur deutlicher, zeigten. Bei einem der Urine (Nr. 47) fanden sich im eingedampften Zustand Spuren rechtsdrehender Substanzen, die vor der Concentration auf dem Wasserboden nicht zu bemerken waren.

Zum Schlusse sei es dem Verfasser gestattet, seinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Fleischer, der ihn bei seiner Arbeit mit Rath und That bereitwilligst unterstützte, seinen verbindlichsten Dank auszusprechen.